

retirados foi 78,51 dias. Estão em uso 06 cateteres mantidos em acompanhamento ambulatorial. Na Oncologia Pediátrica, dos 23 cateteres retirados a média de permanência foi 116,82 dias. Indicações para inserção: 29 (56,8%) quimioterapia; 15 (29,4%) antibioticoterapia; 2 (3,9%) drogas vasoativas; 2 (3,9%) ganciclovir; 3 (5,8%) hemoderivados, Nutrição Parenteral Total (NPT), sedação. Dos 51 pacientes, 33 (64,7%) eram portadores de doença oncohematológica e 18 (35,2%) outras doenças. Os motivos de retirada foram 17 (37,7%) término da terapia, 07 (15,55%) retirada acidental, 11 (24,44%) suspeita de infecção, 04 (8,88%) óbitos, 02 (4,44%) dano físico ao cateter, 04 (8,88%) outros. Conclusões: O conhecimento acerca das variáveis do processo de inserção e manutenção do PICC em crianças e adolescentes influencia na qualificação das práticas assistenciais de Enfermagem o que se reflete na qualidade de vida do paciente e de sua família. Unitermos: Cateter venoso central; Enfermagem; Pediatria.

FARMÁCIA

AO1655

Em busca de alvos moleculares: o caso da família formicamicina

Bruna Schuck de Azevedo, Rafael Andrade Caceres - UFCSPA

Introdução: Conforme declarado pela OMS, a resistência antimicrobiana é uma ameaça cada vez mais séria à saúde pública global. As formicamicinas (FMCs), treze moléculas recentemente descobertas, mostraram atividade inibitória contra bactérias resistentes (MRSA e VRE) e poderiam auxiliar na resolução deste problema. Embora diversas caracterizações destas moléculas tenham sido realizadas, seu alvo molecular (AM) e modo de ação permanecem desconhecidos. **Objetivos:** Geral: Estabelecer os potenciais alvos moleculares para a ação antimicrobiana dos compostos da família formicamicina. Específicos: Identificar os alvos moleculares com que estes compostos podem interagir; Verificar a essencialidade destes alvos para o ciclo de vida bacteriano; Determinar a energia livre de ligação estimada (EFEB) e a energia livre de Gibbs (ΔG) entre os alvos selecionados e as FMCs. **Métodos:** Uma triagem virtual reversa foi realizada através do servidor PharmMapper v. 2017. Os resultados que possuíam um Normalized Fit Score (NFS) maior que 0,7 foram tidos como potenciais AMs para as moléculas e prosseguiram para a revisão de literatura no PubMed de modo a determinar sua essencialidade. Excluídos os alvos que não eram essenciais às bactérias, seguiu-se com a docagem molecular utilizando o Autodock 4.2 através do PyRx 0.8. Os AMs com os quais ao menos uma FMC obteve menor EFEB que o ligante original da estrutura cristalográfica do alvo obtida no arquivo do Protein Data Bank foram selecionados para estudos de dinâmica molecular utilizando GROMACS v. 4.6.7. Foram realizadas 2 simulações por alvo, uma com o ligante original e outra com a FMC com menor EFEB na docagem, e estimou-se o ΔG de cada ligante por meio da ferramenta g_mmpbsa. **Resultados:** Dos 447 alvos moleculares obtidos no PharmMapper, 13 possuíam NFS maior que 0,7. Destes alvos, 4 não são expressos em bactérias ou, se expressos, não são essenciais para as mesmas e foram retirados do estudo. Dos 9 alvos restantes, 5 obtiveram resultados favoráveis na docagem molecular, porém somente 4 foram submetidos à dinâmica molecular até o momento. As FMCs obtiveram um menor ΔG que o ligante original em 3 dos 4 AMs simulados. **Conclusão:** Três potenciais alvos moleculares para a família formicamicina foram descobertos. As enzimas glicerol-3-fosfato desidrogenase [NAD⁺] e anidrase carbônica 2 seriam potenciais AMs para a ação antimicrobiana, enquanto a enzima β -lactamase seria um AM específico para contornar a resistência antimicrobiana. Unitermos: Formicamicina; Resistência antimicrobiana; Alvo molecular.

GENÉTICA

AO1171

Talidomida e biologia de sistemas: uma nova ciência que pode auxiliar no desafio do entendimento de um antigo teratogênio

Thayne Woycinck Kowalski, Mariléa Furtado Feira, Ágata de Vargas Dupont, Julia do Amaral Gomes, Lucas Rosa Fraga, Mariana Recamonde Mendoza, Lavínia Schüler Faccini, Fernanda Sales Luiz Vianna - HCPA

Introdução: Apesar da talidomida ser reconhecida como teratogênio em 1961, ela ainda é uma alternativa terapêutica em diferentes condições. A compreensão de seus mecanismos moleculares de ação ainda é um desafio. A anti-angiogênese, o estresse oxidativo e a ligação a proteína Cereblon são as principais hipóteses aceitas para sua teratogênese. **Objetivo:** Avaliar, através de dados secundários e redes de biologia de sistemas, genes alvo da talidomida e como eles se interconectam. **Métodos:** Duas abordagens foram utilizadas: interação de alvos consolidados e análise exploratória de novos alvos. Na primeira, foi realizada uma revisão da literatura no PubMed, com os termos "Thalidomide" e "oxidative stress" ou "angiogenesis" ou "Cereblon", selecionando-se genes afetados in vitro pela talidomida, em células embrionárias humanas. Na segunda, foi avaliada a expressão gênica diferencial (DGE), através da análise secundária do RNA-Seq GSE63935, submetido no banco de dados GEO. A DGE foi analisada pelo pacote edgeR, e as ontologias de genes (GO) pelo clusterProfiler, ambos no RStudio v3.4.0. As redes de biologia de sistemas foram montadas pela ferramenta STITCH e pelo Cytoscape v3.6.0. Todos os valores-P foram ajustados para false discovery rate (FDR). **Resultados:** A partir da revisão da literatura, obteve-se 69 proteínas, havendo um enriquecimento da GO "angiogênese". A análise de redes demonstrou que a proteína beta-catenina (CTNNB1) conecta as três principais hipóteses da teratogênese da talidomida. A análise de DGE demonstrou que 24 genes têm sua expressão reduzida dois dias após exposição a talidomida ($\log_{2}FC < -2$, $p < 0,05$); inclui-se ESCO2 que, quando mutado leva a Síndrome de Roberts (ou pseudotalidomida) e DTL, gene-alvo do complexo CRL4, assim como Cereblon. Observou-se também a GO "ciclo celular". ESCO2 foi o único gene comum nas duas análises. DTL e CTNNB1 interagem através de CUL4A (integrante de CRL4). **Conclusões:** As principais hipóteses para a ocorrência da embriopatia da talidomida podem estar interconectadas pela beta-catenina, proteína de aderência upstream a genes de desenvolvimento de membros. Sugere-se, ainda, que novas pesquisas no nível experimental e de identificação de alvos moleculares devem abordar genes de ciclo celular e a associação entre DTL e Cereblon. O uso de dados secundários e redes de biologia de sistemas são alternativas integradoras e de baixo custo que podem auxiliar no desafio que é a compreensão dos mecanismos de ação da talidomida. Unitermos: Talidomida; Teratogênese; Biologia de sistemas.